



검체 운송 시스템의 온도 유지 기능 평가

Validation of Temperature Preservation in Specimen Transportation Systems

이상곤¹ · 권애린¹ · 박승만¹ · 서소연² · 김영진³ · 심효은⁴ · 함초롱⁵ · 김재석⁶Sang Gon Lee, M.D.¹, Aerin Kwon, M.D.¹, Seungman Park, M.D.¹, Soyeon Seo, M.D.², Young Jin Kim, M.D.³, Hyoeun Shim, M.D.⁴, Chorong Ham, M.D.⁵, Jae-Seok Kim, M.D.⁶GC녹십자의료재단 진단검사의학부¹, 삼광의료재단 진단검사의학과², 서울의과학연구소 진단검사의학과³, 씨젠의료재단 진단검사의학과⁴, 이원의료재단 진단검사의학과⁵, 한림대학교 의과대학 진단검사의학교실⁶Department of Laboratory Medicine¹, Green Cross Laboratories, Yongin; Department of Laboratory Medicine², Samkwang Medical Laboratories, Seoul; Department of Laboratory Medicine³, Seoul Clinical Laboratories, Yongin; Department of Laboratory Medicine⁴, Seegene Medical Foundation, Seoul; Department of Laboratory Medicine⁵, EONE Laboratories, Incheon; Department of Laboratory Medicine⁶, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Clinical specimens are valuable materials that require a traceable management system. Maintenance of temperature and loss prevention during transport are important for the reliability of the clinical test results. Current transportation systems can suffer from temperature changes and agitation. Quality improvement in this pre-analytic phase is required. This study acquired preliminary data from a newly developed specimen transportation system adopting a real-time temperature monitoring during transportation using temperature sensor and global positioning system to establish appropriate guidelines.

Methods: Temperature preservation performance was compared between two transportation boxes (newly developed one [A] and conventional one [B]) at exterior temperatures of 35°C and -18°C, reflecting the extreme temperature range in Korea. Influences of the temperatures on analytical results of whole blood, serum, plasma, and urine specimens were investigated, as were the effects of vibration.

Results: The interior temperature of box A measured at multiple sites was maintained within 1.0-9.0°C at both exterior temperatures. The interior temperature of box B was outside of this range. The analyzed parameters varied comparably with the variations occurring at the recommended and published storage temperature. Vibration affected nonspecific enolase and lactate dehydrogenase.

Conclusions: Temperature preservation and real-time monitoring during specimen transportation are important. The present data highlight the importance of transportation conditions and indicate that laboratories should know the characteristics of temperature changes in their transportation system.

Key Words: Specimen, Transportation, Temperature, Guideline

서 론

생활수준의 향상에 따라 건강의료에 대한 관심이 증가하고 있으며, 바이오산업의 시장규모가 커지면서 인체유래물 관리에 대한

관심이 높아지고 있다. 국내에서는 감염성 물질 안전수송 지침이 마련되고 글로벌 물류기업을 중심으로 콜드체인을 기반으로 한 바이오 물류산업의 적용분야가 확장되고 있다. 인체에서 채취한 혈액, 세포 및 장기는 물론, 생명과학 관련 제품들은 시간과 온도에 민감하기 때문에 특별히 제작된 운송 용기와 전문 운송과정이 필수적이다. 의료에서 진단 및 치료의 판단에 중요한 영향을 미치는 진단 검사용 혈액은 짧은 보존기간, 적정온도 유지, 감염 위험성 등으로 신중히 관리되어야 할 물질로 전체 운반 과정의 이력 관리가 필요하다. 의학 발전에 따라 검체 검사의 중요도가 증가하고 있으나, 장비와 인력 문제로 상당수 중소형 병원에서는 검체 검사를 외부 기관으로 위탁 시행하고 있다. 검사 위탁을 위해서는 검체 운송 과정이 필요한데, 검체 운송에 있어서 가장 중요한 요소는 검체의 상태(온도) 유지와 검체의 분실 및 유실 방지이며, 이러한 부분에 있어 검체 품질관리가 반드시 이루어져야 한다.

대부분의 검사기관에서는 검체 운송 상자를 자체적으로 개발

Corresponding author: Jae-Seok Kim, M.D., Ph.D.

<https://orcid.org/0000-0001-6025-0341>

Department of Laboratory Medicine, Hallym University College of Medicine, 150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 05355, Korea
Tel: +82-2-2224-2327, Fax: +82-2-2224-2214, E-mail: jaeseok@hallym.or.kr

Received: December 6, 2017

Revision received: July 9, 2019

Accepted: September 6, 2019

This article is available from <https://www.labmedonline.org>

© 2020, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하여 사용하고 있다. 그러나 현재 검체 운송 상자의 온도와 위치는 실시간으로 조회되지 않고, 육안으로만 확인되며 필요 시에만 조회하도록 되어 있어 검체 관리가 체계적으로 이루어지지 못하는 상황으로[1], 실시간 정보를 모니터링할 수 있는 진보된 시스템의 개발이 요구된다. 검체의 품질은 의료 서비스 산업 중 수탁검사 이외에도 국가 및 공공 연구기관의 연구용 검사, 대학 및 사설 연구소의 연구용 검사, 제약회사의 임상시험에 이르기까지 검사의 정확도를 좌우하는 가장 기본적인 부분이므로 국내 수탁검사 부문에서 검체 품질관리 수준의 향상은 국내 수탁 전문 의료기관의 발전은 물론 의료, 바이오, 제약 산업에서 중요한 부분을 차지하는 검사 활동의 품질 수준을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다. 최근에 개발된 검체 운송 시스템은 온도센서와 위성항법장치(Global Positioning System, GPS) 기반의 스마트 태그(smart tag)와 radio frequency identification (RFID)를 이용하여 병원에서 전문수탁검사기관으로 검사를 의뢰하는 동안 실시간 감시가 가능하게 되었다. 이에 따라 검체 운송 상자의 온도 유지 기능이 더욱 중요하게 되었고, 냉매제 및 운송 상자 재질 등 온도에 영향을 주는 여러 요소들이 온도 유지 성능에 미치는 영향에 대해 평가가 필요하게 되었다. 이 연구에서는 새롭게 개발된 검체 운송 시스템을 평가하고자 하였으며, 이를 위해 검체 운송 상자의 온도 유지 능력 및 검사 결과에 미치는 영향 등을 조사하여 이를 토대로 검체 품질관리체계의 평가 모델을 제시하고자 하였다.

재료 및 방법

신형 검체 운송 상자(A)와 구형 검체 운송 상자(B)에 대한 온도

유지 성능을 비교한 후 신형 검체 운송 상자(A)의 검체 보관이 검사 결과에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

1. 검체 운송 상자

Expanded polypropylene (EPP) 재질로 만들어진 검체 운송 상자(A)는 온도 유지를 위해 검체를 수납하는 본체와 냉매를 적재할 수 있는 중간 뚜껑, 그리고 본체의 개봉 면을 밀폐하는 뚜껑으로 구성되었으며 내경이 430×215×320 mm이다. 검체 운송 상자(B)는 비드 범 2종 단열재(Extended polystyrene, EPS) 재질로 만들었으며 본체와 뚜껑으로만 구성되었으며, 내경이 400×230×325 mm이다(Fig. 1).

2. 검체 운송 상자의 온도 유지 기능 평가

냉장보관 검체를 운송한다는 가정으로, 물을 채운 일반혈액검사용 EDTA 튜브(Greiner Bio-One, Germany)와 폴리프로필렌 재질의 15 mL 용기(Falcon, Mexico) 튜브를 실험 전에 5°C 환경에서 24시간 동안 보관하였다. 검체 운송 상자(A)와 검체 운송 상자(B)는 EDTA 튜브와 팔콘(Falcon) 튜브로 2단으로 적재하여 실제 운송 조건과 동일하게 하였고, 운송 상자에 넣는 일반 아이스팩(TAP-SPAK, ㈜템스 인터내셔널)과 상변환 물질(PCM, phase change material, ㈜템스 인터내셔널) 팩은 여름철 운송 조건 실험(외기 온도 35°C)에서는 -18°C 이하에서 24시간 동안 냉각시킨 후 사용하였고, 겨울철 운송 조건 실험(외기 온도 -18°C)에서는 5°C에서 24시간 동안 보관 후 사용하였다. 검체 운송 상자(A)는 바닥에 아이스팩 2개를 놓고, 그 위에 검체, 상변환 물질 팩 2개, 검체를 순서대로 적재하였고 중간 뚜껑에 아이스팩 2개를 채운 후 다시 뚜껑을 덮었다.

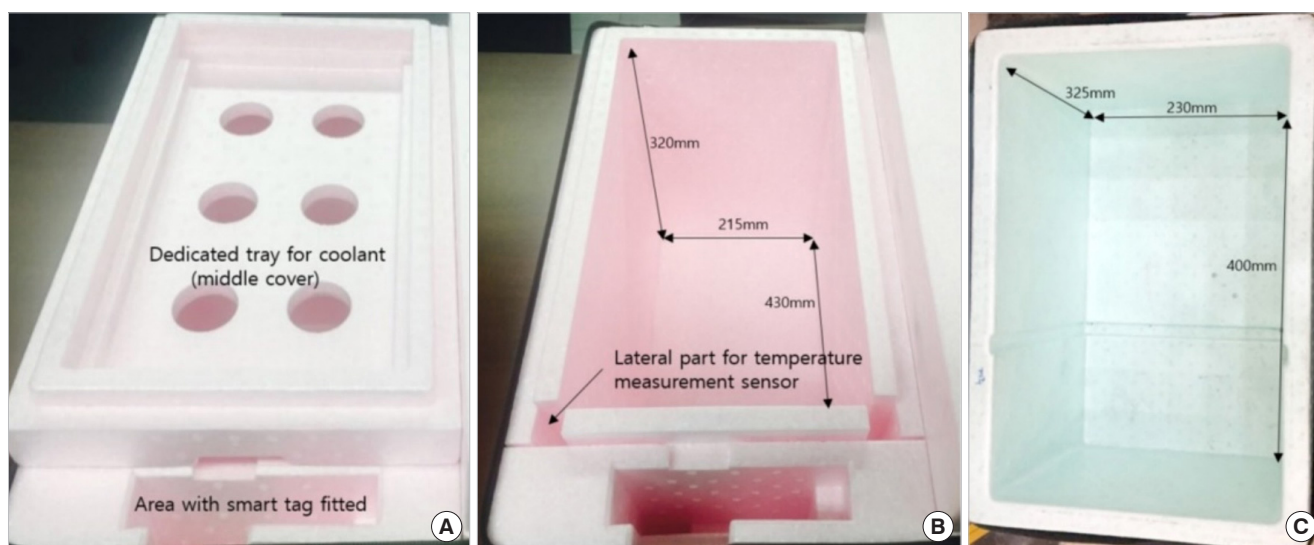


Fig. 1. Picture of specimen transportation box. (A) Upside view of transportation box (A). (B) Inside view of transportation box (A). (C) Inside view of transportation box (B).

검체 운송 상자(B)는 바닥에 아이스팩 2개를 놓고, 그 위에 검체를 2단으로 채웠으며, 검체 위에 다시 아이스팩 2개를 채웠다. 운송 상자 내부의 온도를 측정하기 위해, 검체 운송 상자(A)는 상부, 중앙, 하부, 측면 모서리에 검체 운송 상자(B)에는 온도 센서를 상부, 중앙, 하부에 설치하였고, 측면 모서리는 구조상 측정할 수 없었다. 운송 상자에 검체와 냉매를 채우고, 온도 센서를 설치한 뒤 밀폐하여 35°C, -18°C에서 24시간 동안 1분 단위로 온도를 측정하였으며, 실제 운송 시 검체 적재를 위해 뚜껑을 여는 것을 고려하여 1시간 간격으로 뚜껑을 열었다 닫기를 23회 반복하였다.

3. 검체 보관조건이 검사결과에 미치는 영향

신형 검체 운송 상자의 실온 및 냉장 온도 유지 기능이 검사 결과에 미치는 영향을 파악하기 위해 전혈, 혈청, 혈장, 뇨를 대상으로 다음 항목에 대해 검사결과 변화를 확인하였다. 녹십자의로재단 기관생명윤리심의위원회의 승인(GCRL 2014-05)을 받아 정상인 20명으로부터 동의를 구한 후 EDTA 3 mL 5개, sodium citrate 2.7 mL 3개, SST 5 mL 3개, 노검체 1개를 채취하였다. 검체 보관 시 실온(18-25°C) 및 냉장(2-8°C) 보관은 검체 운송 상자(A)에 넣어 진행하였으며, 고온(35°C 이상) 및 진동 실험은 온수조와 로테이터(rotator)를 이용하였으며 실온에서 100 rpm의 진동을 6시간 노출시킨 후 분석결과를 비교하였다. 검체 종류별로 분석 항목을 선정하였으며, 전혈 검체의 경우 일반적으로 많은 검사가 이루어지는 전체혈구검사(백혈구 수(white blood cell count, WBC), 적혈구 수(red blood cell count, RBC), 혈색소(hemoglobin), 적혈구 용적률(hematocrit), 혈소판 수(platelet count), 평균 적혈구 용적(mean corpuscular volume, MCV), 평균 적혈구 혈색소량(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균 적혈구 색소 농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)와 혈장 혈색소(plasma hemoglobin) 등을 대상 분석 항목으로 하였고, 혈장 검체의 경우 검체 운반의 제한을 받지만 일반적으로 필요한 프로트롬빈 시간(prothrombin time, PT), 활성화 부분 프로트롬보프라스틴 시간(activated partial thromboplastin time, aPTT), 섬유소원(fibrinogen) 등을 대상으로 하였다.

혈청 검체의 경우에는 화학 및 면역 분석법을 사용하며 검사의

위가 비교적 많은 인슐린 유사 성장 인자 1 (insulin growth factor-1, IGF-1), 젖산 탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH), 아스파테이트 아미노전이효소(aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노전이효소(alanine aminotransferase, ALT), 감마글루타밀 전이효소(gamma-glutamyl transferase, GGT), 크레아틴 키나제(creatinine kinase, CK), 혈당(flucose), 나트륨(sodium, Na), 칼륨(potassium, K), 염소(chloride, Cl), 갑상선 자극 호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH), 유리 티록신(free thyroxine, FT4), 신경 특이 에놀라제(neuron specific enolase, NSE), 에스트라디올(estradiol, E2) 등을 대상 항목으로 하였다.

전혈 검체는 즉시 분석, 24시간 실온보관 후 분석, 24시간 냉장 보관 후 분석, 진동 후 분석하였으며, 혈청 검체는 4개로 분주하여 검체 획득 후 즉시 분석, 24시간 실온 보관 후 분석, 24시간 냉장 보관 후 분석하여 결과를 비교하였다. 응고 검사는 혈장 검체를 사용하여 실온, 냉장, 진동 조건과 24시간 냉동보관 후 분석을 포함하여 시행하였다. 분석을 위해 일반혈액검사는 XN-9000 (SYSMEX Corporation, Japan), 전해질, 화학 및 면역 검사는 Modular ISE, D, P, E (Roche Diagnostics, Germany), 응고 검사는 STAR evolution (STAGO, France), IGF-1은 Liaison XL (Diasorin, USA) 장비를 이용하였다.

미생물 배양검사는 정상인 10명의 중간뇨 검체(N1-N10)에 *Escherichia coli* (N1, N2), *Staphylococcus aureus* (N3, N4), *Enterococcus faecalis* (N5, N6), *Streptococcus agalactiae* (N7, N8), *Candida albicans* (N9, N10) 등 5가지 종류의 균 일정량(0.5 McFarland standard 1.5×10^8 CFU/mL)을 1:10으로 단계별로 희석하여 최종 1.5×10^2 CFU/mL로 희석된 균액을 넣은 후, 혈액천배지(blood agar plate, BAP) 즉시 접종, 실온 보관 후 접종, 냉장보관 후 접종, 35°C 항온 배양 후 접종 등 4가지 보관조건에서 48시간 방치 후 배양하여 집락 수를 판독하였다. 또한, 균액을 넣지 않은 노 검체(N11-N20)에 대해서도 4가지 보관조건에서 실험을 실시하였다. 배양 후 염색 결과는 <5/OIF (Oil Immersion Field)는 'few', 5-10/OIF는 'a few', 10-30/OIF는 'moderate', >30/OIF는 'many'로 판정하였고, 반정량적 분석결과에서 한 단계 차이만 보이며, 동일한 염색 상이 보이는 경우 '완전 일치', 일부 염색 상이 동일한 경우 '부

Table 1. Internal temperature changes of transportation box according to external temperature (35°C and -18°C) and time

Temperature measuring time	Internal temperature of transportation box A				Internal temperature of transportation box B		
	Upper (35°C/-18°C)	Middle (35°C/-18°C)	Lower (35°C/-18°C)	Lateral (35°C/-18°C)	Upper (35°C/-18°C)	Middle (35°C/-18°C)	Lower (35°C/-18°C)
Initial (after stabilizing sensor)	4.1/6.3	2.7/6.5	3.0/6.1	4.0/0.1	5.8/7.3	6.2/6.8	4.8/6.2
6 hours	6.7/3.5	6.0/1.5	6.3/3.7	8.7/-8.3	11.0/1.4	11.3/3.2	10.1/0.3
12 hours	7.4/3.2	6.6/0.6	6.9/3.2	9.6/-8.3	13.9/0.3	13.6/2.5	11.4/-1.1
18 hours	10.7/2.7	9.4/-0.6	8.7/2.4	15.3/-8.5	24.4/-1.9	24.0/0.7	16.8/-3.4

본 일치, 반정량적 분석결과와 염색 상이 상이한 경우 ‘불일치’로 판정하였다. 배양 결과에서 집락 수 측정은 10^3 미만, 10^4 - 10^5 , 10^5 초과로 구분하여 판정하였다.

결과 비교는 마이크로소프트 엑셀(Microsoft Corporation, USA) 프로그램을 이용하여 paired *t* test를 통해 통계학적 유의성을 확인하였고, 기준 분석 정밀도는 College of American Pathologists (CAP)

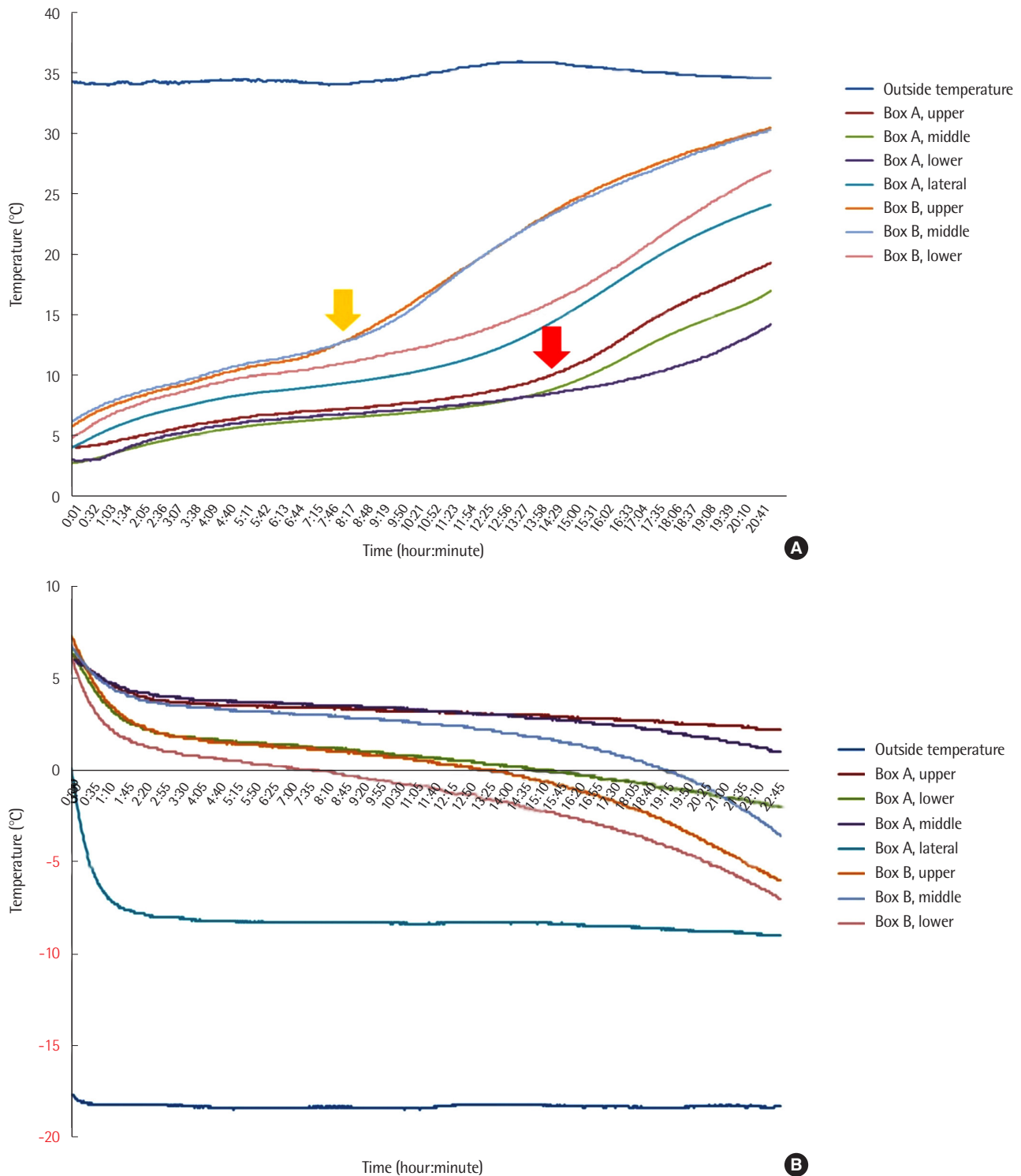


Fig. 2. Temperature curve according to time elapsed and measurement location. (A) Curve at external temperature at 35°C. Yellow and red arrows indicate the inflection point of temperature in box (A) and (B), respectively. (B) Curve at external temperature at -18°C.

survey, Westgard 홈페이지[2] 및 문헌 자료[3]를 참고하여 구하였다.

결 과

1. 검체 운송 상자의 온도 유지 기능 평가

두 가지 외기 온도(35°C, 영하 18°C)에서 검체 운송 상자 내부 온도 변화를 측정된 결과를 Table 1에 제시하였다. 외기 온도 35°C에서의 검체 운송 상자 내부 온도 변화를 측정된 결과, 운송 상자 밀폐 후 온도 센서가 안정화된 시점에서 검체 운송 상자(A)의 상부, 중앙, 하부, 측면 모서리의 온도는 각각 4.1°C, 2.7°C, 3.0°C, 4.0°C로 측정되었고, 검체 운송 상자(B)의 상부, 중앙, 하부의 온도는 각각 5.8°C, 6.2°C, 4.8°C로 측정되었다. 이후 6시간 후에 검체 운송 상자(A)의 온도는 부위별로 6.7°C, 6.0°C, 6.3°C, 8.7°C로 측정되었고, 검

체 운송 상자(B)의 온도는 부위별로 11.0°C, 11.3°C, 10.1°C로 측정되었다. 온도 상승의 정도로 보면, 검체 운송 상자(B)는 부위 별로 5.2°C, 5.1°C, 5.3°C 증가한데 반하여, 검체 운송 상자(A)는 2.6°C, 3.3°C, 3.3°C, 4.7°C 증가하여, 검체 운송 상자(A)의 온도 변화가 적은 것으로 나타났다. 18시간까지 온도 변화를 관찰한 결과 동일한 양상의 결과를 얻을 수 있었다.

외기 온도 영하 18°C에서 검체 운송 상자의 내부 온도는 운송 상자 밀폐 후 온도 센서가 안정화된 시점에서 검체 운송 상자(A)의 상부, 중앙, 하부, 측면 모서리에서 각각 6.3°C, 6.5°C, 6.1°C, 0.1°C로 측정되었고, 검체 운송 상자(B)의 상부, 중앙, 하부에서는 각각 7.3°C, 6.8°C, 6.2°C로 측정되었다. 온도 하강의 정도로 보면 18시간 후 검체 운송 상자(B)의 부위별 온도는 9.2°C, 6.1°C, 9.6°C가 하강한 반면에 검체 운송 상자(A)는 3.6°C, 7.1°C, 3.7°C 하강하여 온도 변화의 정도

Table 2. Comparison of laboratory results before and after storage

Analyte (Total error %*)	Storage condition (N=20)											
	Ambient (24 hours)			Refrigerated (24 hours)			Frozen (24 hours)			Vibrated (6 hours, ambient)		
	P value	Max. error (%)	Ave. error (%)	P value	Max. error (%)	Ave. error (%)	P value	Max. error (%)	Ave. error (%)	P value	Max. error (%)	Ave. error (%)
WBC (15.49)	0.06	2.95	1.14	<0.05	3.40	1.41	-	-	-	0.41	2.35	1.01
RBC (4.4)	0.61	0.95	0.40	0.66	1.15	0.53	-	-	-	0.52	0.97	0.38
Hemoglobin (4.19)	<0.05	1.12	0.49	<0.05	1.29	0.65	-	-	-	0.12	0.87	0.31
Hematocrit (3.97)	<0.05	7.85	5.72	<0.05	2.84	0.94	-	-	-	<0.05	3.52	2.12
Platelet (13.4)	<0.05	6.13	2.54	0.08	7.76	2.28	-	-	-	0.59	3.52	1.29
MCV (2.42)	<0.05	7.52	5.77	<0.05	1.72	0.96	-	-	-	<0.05	3.22	2.04
MCH (2.5)	<0.05	1.35	0.64	<0.05	2.19	0.70	-	-	-	0.13	1.17	0.49
MCHC (1.27)	<0.05	6.78	4.95	0.06	1.49	0.63	-	-	-	<0.05	3.70	2.22
Plasma hemoglobin [†]	0.09	166.67	30.62	<0.05	233.33	40.98	-	-	-	<0.05	55.56	24.51
PT (5.3)	<0.05	30.83	5.61	<0.05	3.48	1.47	0.24	13.47	2.77	<0.05	5.79	4.36
aPTT (4.5)	<0.05	15.72	2.52	<0.05	19.47	6.09	<0.05	8.20	4.95	<0.05	8.67	3.50
Fibrinogen (13.6)	<0.05	14.54	9.06	<0.05	27.39	7.84	<0.05	14.74	6.10	<0.05	12.36	2.37
LDH (11.4)	<0.05	5.30	2.12	<0.05	5.61	2.70	-	-	-	<0.05	75.08	22.72
AST (16.69)	0.20	19.05	8.83	0.25	17.50	8.22	-	-	-	0.17	19.05	9.23
ALT (27.48)	<0.05	21.43	12.90	<0.05	12.00	5.76	-	-	-	<0.05	18.18	10.20
K (5.61)	0.45	6.77	3.02	0.48	7.52	2.95	-	-	-	0.21	6.77	3.19
GGT (22.11)	0.16	15.69	4.76	0.46	19.44	4.30	-	-	-	-	-	-
CK (30.3)	0.06	4.85	1.79	0.09	3.72	1.41	-	-	-	-	-	-
Glucose (6.96)	<0.05	7.81	2.94	<0.05	7.21	2.76	-	-	-	-	-	-
Na (0.73)	<0.05	1.89	1.10	<0.05	2.40	1.73	-	-	-	-	-	-
Cl (1.5)	<0.05	3.97	2.77	<0.05	3.97	2.44	-	-	-	-	-	-
IGF-1 (24)	<0.05	11.40	5.88	0.08	15.09	3.12	-	-	-	0.14	9.82	3.93
FT4 (8.0)	<0.05	6.30	2.62	0.51	3.99	2.51	-	-	-	<0.05	5.79	1.35
NSE (10.0) [†]	<0.05	27.48	10.14	0.21	18.14	6.06	-	-	-	<0.05	64.38	25.16
E2 (26.86)	0.31	32.08	7.09	0.33	21.61	5.36	-	-	-	<0.05	34.33	11.03
TSH (23.7)	<0.05	11.66	4.83	<0.05	8.42	4.04	-	-	-	0.05	6.01	2.51

*Westgard database, total error (<https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>) [2]; [†]Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) Analytical Quality Requirements (2010) [4]. Abbreviations: WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; MCV, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; PT, prothrombin time; aPTT, activated partial thromboplastin time; LDH lactate dehydrogenase; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; GGT, gamma-glutamyl transferase; CK, creatine kinase; IGF-1, insulin growth factor-1; FT4, free thyroxine; NSE, neuron specific enolase; E2, estradiol; TSH, thyroid stimulating hormone.

Table 3. Comparison of results of gram stain of urine specimens before and after storage in transportation box (A)

Storage condition	Concordance rate (%)								
	All			Specimen with gram stain-negative			Specimen with gram stain-positive		
	Complete	Partial	Discordance	Complete	Partial	Discordance	Complete	Partial	Discordance
Refrigerated	75	10	15	86	0	14	62	23	15
Ambient	55	25	20	57	0	43	54	38	8
High temperature (35°C)	25	25	50	0	0	100	38	39	23

Table 4. Comparison of results of cultures of urine specimens before and after storage in transportation box (A)

Incubation time	CFU/mL																			
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9	N10	N11	N12	N13	N14	N15	N16	N17	N18	N19	N20
Initial	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	10 ⁴	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³
Refrigerated (24 hours)	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	10 ⁴	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³
Ambient (24 hours)	< 10 ³	> 10 ⁵	< 10 ³	> 10 ⁵	< 10 ³	> 10 ⁵	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	> 10 ⁵	> 10 ⁵	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	> 10 ⁵
High temperature (35°C, 24 hours)	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	> 10 ⁵	< 10 ³	< 10 ³	< 10 ³	> 10 ⁵
Spiking organism	<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>E. faecalis</i>		<i>S. agalactiae</i>		<i>C. albicans</i>											

가 작았다(Table 1). 일반적인 냉장 검체의 운송 조건이 2-8°C임을 고려할 때, 온도 센서가 안정화된 시점으로부터 검체 운송 상자(A)의 하부 온도는 15시간 31분 후에는 영하에 도달하였고, 검체 운송 상자(B)의 하부 온도는 7시간 51분 후에 영하에 도달하였다(Fig. 2).

20%, 50%로 냉장보관에 비해 높았다. 뇨 검체 배양검사의 경우, 냉장보관의 경우 100% 일치된 결과를 보였다(Tables 3, 4).

고찰

2. 검체 보관조건이 검사결과에 미치는 영향

각 보관조건에서 얻어진 20개 검체의 분석값을 즉시 분석한 결과값과 비교하여 평균차이(bias)를 구한 후 기준으로 삼은 Westgard 데이터베이스[2] 및 호주 Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA)의 총 오차(total error) [4]와 비교해 보았다(Table 2). 전혈 검체를 이용한 분석 항목의 경우 냉장보관 시 평균편차가 Westgard에서 제시된 오차보다 작았다. 혈장 혈색소는 즉시 분석한 결과값과 비교하여 보관 후 검체에서 증가하는 양상을 보였지만, 다른 분석 물질에 영향을 줄 수 있는 최소 농도인 10 mg/dL [5] 이상의 검체가 적었고 그 농도도 모두 13 mg/dL 이하로 검체 보관에 따라 발생된 미세 용혈에 의한 분석 상 간섭은 배제할 수 있다고 판단되었다. 검체 운송 상자의 실온 유지 능력을 평가하기 위해 시행한 프로트롬빈 시간과 활성화 부분 트롬보플라스틴의 경우 Westgard에 제시된 오차보다 낮은 평균편차를 보였다. 혈청을 이용한 분석 항목의 경우 대부분이 냉장보관 시 평균편차가 Westgard에서 제시된 오차보다 작았다. 나트륨의 경우에는 기준 총 오차(0.73%)보다 컸으나, CAP 평가기준인 4 mmol/L 보다 작았다.

뇨 검체 그람염색 검사는 즉시 염색한 검체에 비해 보관된 검체들에서 염색되는 균의 수와 종류가 증가하였다. 보관 조건 중에서 냉장보관의 경우가 즉시 염색한 검체와 비교하여 완전 일치율이 75%로 가장 높았으며 실온이나 35°C 보관의 경우 불일치율이 각각

검사가 이루어지는 과정은 크게 검사 전, 검사 중, 검사 후 단계로 나누어지며, 검사실 오류의 60%가 검사 전 단계에서 발생한다 [6]. 외주 검사의 경우 검사 운송 단계가 길어지므로 오류의 가능성은 더욱 커질 수 있다. 검체 및 분석 물질에 따른 보관 조건은 많은 연구를 통해 이미 알려져 있다. 그러나 실제로 요구되는 조건에 따라 검체 운송이 이루어지는지를 확인하는 모니터링 시스템은 기술 발전을 고려해 볼 때 낙후된 수준이다. 과거에는 외주 검사 빈도가 낮아 검체 운송 모니터링 시스템에 대한 관심이 적었으나 검체의 안정성을 확보할 수 있는 여러 검사 관련 기구 및 장비가 발전하면서 외주 검사 빈도는 늘어나게 되어 검체 운송에 대해 많은 관심을 가지게 되었다[7]. RFID를 통한 사물인터넷(Internet of Things, IoT) 사업이 활발하게 진행되고 있다. 이러한 정보기술을 활용한 검체 수거, 이송, 관리 및 모니터링이 구현될 수 있게 되었다. 본 연구를 진행하기 전에 온도센서와 위성항법장치 기반의 스마트 태그를 개발하여 검체 운송 상자에 장착하여 RFID를 통해 검사 운송 상자의 내부 온도, 진동 및 위치 등의 정보를 관리할 수 있도록 검체 운송 시스템을 개발하였다. 이 시스템에서 검체 운송 상자는 온도 유지에 있어 매우 중요하며, 개발된 검체 운송 상자의 기능을 확인하는 것은 검체 운송관리 측면에서 반드시 필요한 부분이다. 국내 대형 수탁기관의 경우 사용되는 검체 운송 상자는 각 기관별로 다양한 재료, 내부 구조, 온도 유지 방법, 측정 온도계, 온도 측정 방법

을 가지고 있어 표준화되지 못하고 각 기관 실정에 따라 관리되고 있고, 기술적 및 비용적 한계로 진단 검사의 안정성을 향상시키지 못하고 있는 실정이다. 이러한 상황에서 이 연구는 검체 운송 시스템의 표준화된 관리를 위해 검체 운송 상자의 온도 유지 성능 및 외기 온도에 의한 영향 등을 평가해 보고, 실제 보관된 검체로부터 얻어진 검사결과와 질적 평가를 국내에서 처음으로 진행하였다.

새롭게 개발한 검체 운송 상자(A)는 중량이 가볍고 견고하며, 자유로운 성형이 가능한 extended polypropylene (EPP) 재질을 사용하였으며, 검체 운송 상자(B)에 사용된 2종 비드 법 단열재 (EPS)와 비교하여 내구성 및 내충격성이 우수하다. 또한 EPP는 단열효과도 우수하고 환경문제까지 해결할 수 있어 EPS 대체용품으로 사용되고 있다[8]. 온도 변화 그래프를 분석할 때, 검체 운송 상자(A)에서 외기 온도에 의한 영향이 우수함을 확인할 수 있었는데, 이는 운송 상자의 외부 재질의 구성 성분과 온도 유지를 위한 축냉제 차이라고 판단된다. 단열 목적으로 EPS와 EPP같은 비드 폼의 단열재가 주로 사용되고 있으며, 의약품 및 식품 수송에 이용되고 있다. ‘비드’라고 하는 작은 알갱이를 수증기로 발포시켜 만드는데, 발포 크기와 밀도에 따라 특성이 다르다. 작게 발포할수록 밀도가 높고 열전도율이 우수해진다[9]. 검체 운송 상자(A)는 밀도를 높임으로써 단열효과를 높였다. 비드 사이로 공기층이 외부 공기와의 순환을 차단하여 내부 온도가 유지된 결과이다.

이번 실험에서 검체 운송 상자(A)에 사용된 축냉제(coolant)의 특성도 고려되어야 한다. 원하는 온도대의 냉기를 원하는 시간 동안 방출하도록 하는 물질을 상변환 물질(phase change material, PCM)이라 한다. 일반적으로 물로 이루어진 얼음은 일반적 온도에서는 $4.18 \text{ J/g}^\circ\text{C}$ 의 잠열을 내포하고 있으며, 상변환 온도인 0°C 에서는 333 J/g 의 잠열 에너지를 방출하게 되며, 얼음이 녹아 물로 변환될 때까지 잠열을 방출하여 0°C 의 온도를 일정하게 유지하게 된다 [10]. 상변환 물질 축냉제는 사용 물질에 따라 0°C 이외에도 다양한 고유의 동결점 온도를 일정하게 유지하면서 다량의 잠열 발생이 가능하다[11]. 대표적인 물질로 테트라데칸($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), 옥타데칸($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$), 노나데칸($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{CH}_3$) 등의 물질이 있으며, 이 중에서 테트라데칸은 녹는점이 5.9°C , 해당 온도에서 잠열은 226 J/g 로 5°C 상변환 물질로 많이 알려져 있으며 $2\text{--}8^\circ\text{C}$ 냉장온도 유지에 사용된다[10]. 물을 사용한 일반 아이스팩은 0°C 를 초과하는 온도에서는 잠열 에너지가 낮아 쉽사리 온도가 변하게 되거나 상변환 온도인 0°C 로 유지될 가능성이 많아 $2\text{--}8^\circ\text{C}$ 의 냉장온도 유지에 있어 단독으로 사용하기에는 적절치 않다. 반면, 테트라데칸을 사용한 상변환 물질 팩은 5°C 에서 높은 잠열 에너지를 가지고 있어 $2\text{--}8^\circ\text{C}$ 를 오랫동안 안정적으로 유지할 수 있어 검체 운송에 있어 반드시 고려되어야 할 부분이다. 미국 메이요(Mayo) 클리닉의 운송 가이드라인을 보면, 스티로폼 검체 운송 상자 사용 권장과 함

께 드라이 아이스를 축냉제로 사용할 것을 권장하고 있다. 드라이 아이스는 고체로 된 이산화탄소로 승화점이 -78.5°C 이며 이 온도에서 잠열 에너지는 571 J/g 이다. 실온에서는 승화되며 잠열 에너지를 흡수하여 주위 온도를 낮추지만, 주로 0°C 이하의 온도를 유지하기 위해 사용되므로 냉장 온도를 일정하게 유지하기 쉽지 않다. 이전의 국내 연구[1] 결과에서는 요구되는 보관조건이 안정적으로 유지되지 못해 검사결과가 예상과 달리 관찰되었다. 당시 연구에서는 업무지침 상 검체와 냉매를 넣은 후 검사실 도착 시점에 온도를 기록하는 단순한 내용으로 되어 있으며, 사용되는 검체 운송 상자 및 냉매에 관한 특성 파악과 운반 과정에서의 온도 변화를 모니터링할 수 있는 객관적 관리 체계가 미비했었다.

이번 연구를 통해 6시간 이상의 운송시간이 소요되는 경우 10°C 이상의 온도로 상승하는 것을 재확인했고, 검체 운송 행낭 평가 자료 및 사용되는 축냉제의 특성, 실시간 온도 감시체계 등이 주요 검체 운송 요소임을 확인할 수 있었으며, 검체 운반에 사용되는 검체 운송 상자의 경우 검체 채취 후 전 과정에서 각 운송 상자 내의 온도 변화 확인이 운송 지침에 포함되어야 할 것으로 판단된다. 행낭 내부에서 온도 측정 시 온도계 센서의 위치가 고정되지 않아 표준화된 온도 측정이 어려울 것으로 판단하여 본 연구에서는 측면 모서리에 센서를 고정할 수 있는 방법을 고안하여 실험하였다. 그러나 검체 운송 상자(A)의 측면 모서리 온도는 상부, 중앙, 하부에 비해 처음부터 큰 온도 변화를 보였다. 이는 외기온도 35°C 와 -18°C 모두에서 동일한 패턴을 보였는데, 상자 내벽에 홈을 만드는 과정에서 절연체 두께가 얇아졌기 때문으로 판단되었다. 따라서, 온도 측정 센서의 고정온 절연체 두께를 고려하여 설치하는 것이 바람직할 것이다.

검체 운송 상자(A)의 온도 유지 능력을 확인 후 검체 보관조건이 결과에 미치는 영향을 분석하였는데, 여러 항목에서 채혈 후 즉시 분석한 값과 비교하여 통계적 차이를 보이는 경우 이미 알려져 있는 분석 방법의 분석 정밀도를 고려하여 해석하였다. 혈색소, 평균 적혈구 용적, 평균 적혈구 농도, 신경 특이 에놀라제 등은 실온에서 편차가 컸으며, 이들은 냉장 보관이 요구되는 항목들로서 운반 및 보관 시 냉장보관이 지켜져야 하는 항목이다. 백혈구 수치는 보관 기간에 따라 약간 증가하였는데, 이 결과는 본 연구에서 혈구 측정에 저항법(impedance)을 이용하였기 때문이며, 이 방법은 세포 노화에 따라 발생하는 세포질 변화에 영향을 덜 받으므로 시간에 따른 수치의 감소가 비교적 적다[12]. 혈장 헤모글로빈의 경우에도 실온에 비해 냉장에서 다소 높은 양성 편차가 관찰되었으나 이는 측정 수치가 10 이하로 낮으며, 측정 방법의 정밀도가 크기 때문이며, 보다 넓은 측정범위를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 판단된다. 프로트롬빈 시간은 실온, 부분 트롬보플라스틴 시간은 냉동이 중요하였다. Lim 등[1]이 보고한 결과에서는 요구 보관

조건을 지키지 못해 검사결과가 예상과 다르게 관찰되었으나, 이번 연구에서는 객관적 온도 관리 체계를 적용함으로써 보관조건이 결과에 미치는 영향을 최소화할 수 있었다. 진동에 의한 평가는 향후 검체 운송과정에서 관리되어야 할 요소로 판단되어 기초적인 평가만을 진행하였다.

현재 진동 측정 평가 방법이 적절히 개발되어 있지 않고 진동에 의한 결과값의 영향에 대한 연구는 이루어져 있지 않다. 검체가 운송되는 동안 발생한 진동에 의해 용혈, 검체 용기 위치 변화, 적혈구와의 접촉 등이 유발될 수 있으며, CLSI 가이드라인[13]에 의하면 이들은 분석결과에 영향을 줄 수 있는 요소이다. 본 실험에서 진동에 의한 영향은 로테이터를 사용하여 인위적으로 진동을 가한 후 평가하였는데, 신경 특이 에놀라제, 젖산 탈수소 효소 및 아스파테이트 아미노 전이효소와 같이 적혈구와의 분리가 중요한 항목에서 양성 편차를 보여주어 향후 진동 관리도 검체운송시스템의 주요 관리 지표로 개발되어야 한다.

검체검사에서 검체 품질유지를 위한 노력은 지속적으로 이루어져야 한다. 검체검사에 있어 검체 운송의 목표는 적절한 운송 상자를 사용하여 검사실 도착 시 적절한 온도 유지 및 훼손이 없도록 하는 것이다. 검체 운송 단계에서 온도 유지는 분석 결과에 영향을 미치므로 객관적 관리 체계가 필요하므로, 수탁검사와 같이 6시간 이상의 장시간 검체 운송이 이루어지는 경우에는 전체 동선에 따라 실시간으로 온도를 감시할 수 있는 시스템을 구축하고, 운송 중 이상 발생을 감지하여 즉각 필요 조치가 가능해야 한다. 검체 운송 용기는 운송과정에서 단열 및 검체 보호를 위해 중요한 요소이다. 그러나, 메이요 클리닉의 검체 운송지침[14]을 살펴보면, 스티로폼으로 된 운송 용기를 사용하는 것만 명시되어 있으며, 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 가이드라인[15]에서는 검체의 경우 위험물질 분류규정에서 예외로 취급되어 명시된 포장기준(Packaging Instruction, PI)이 아닌 별도의 안정 포장 및 수송방법을 정하여 수송할 수 있다고 되어 있다. 다양한 환경에서 초기 성질을 잃지 않게 하여 검체 안정성을 유지하는 것이 검체 운송에 있어 본질적 측면임을 고려한다면 검체 운송 시스템의 평가는 검사 과정에서 본질적인 부분이 되어야 한다. 본 연구는 적절한 가이드라인 및 표준화가 제시되어 있지 않은 현실에서 검체 운송 상자의 재질, 축냉제 및 진동 등 검체 운송에 영향을 줄 수 있는 요인들을 파악하여 실제 검사 수치의 변화를 확인한 연구이다. 앞으로 검체 운송 상자의 표준화 및 모니터링을 포함한 검체 운송 시스템 전반에 대한 검사 안정성 평가가 진행되어야 할 것으로 생각한다.

요 약

배경: 임상 검체는 정확한 검사를 위해 전체 운반 과정의 엄격한

이력관리가 필요하다. 진단검사의 신뢰성을 위해서는 검체 운송 과정 중 운송 온도 유지와 분실 방지가 중요하다. 검체 운송 시스템 현황은 이를 지키기 어려운 경우가 많으므로, 앞으로 지속적인 검체 품질관리 수준 향상이 요구되고 있다. 본 연구는 온도센서와 위성항법장치가 적용된 검체 운송 시스템에 대해 검체 운송 상자의 온도 유지 능력 및 검사결과에 미치는 영향을 조사하여 평가 모델을 제시하고자 하였다.

방법: 검체 운반 시 온도 유지 성능을 실험 검체 운송 상자(A)와 구형 검체 운송 상자(B)로 평가하였다. 외기 온도 상온 35°C와 영하 18°C에서 새로운 축냉제로 검체 운송 상자의 온도 변화를 관찰하였다. 온도 변화에 따른 검사결과 변화를 확인하고자 하고자 전혈, 혈청, 혈장 및 뇨를 대상으로 검체를 실은 및 냉장보관하여 검사결과를 비교하였다. 또한, 진동에 의한 영향도 평가하였다.

결과: 외기 온도 상온 35°C와 영하 18°C에서의 검체 운송 상자(A)의 내부 온도를 측정된 결과, 1.0-9.0°C였다. 18시간 후 검체 운송 상자(B)의 내부 온도는 이 범위를 벗어났다. 전혈, 혈청, 혈장을 이용한 검체 보관조건이 검사결과에 미치는 영향에서는 즉시 분석한 결과와 차이를 보였지만 대부분 분석 정밀도 이내의 결과값을 보여주었다. 진동에 의한 결과값 변화에서는 신경 특이 에놀라제, 젖산 탈수소 효소 등에서 편차를 보여주었다.

결론: 검체 운송 시스템의 핵심은 검체 운송 상자의 온도 유지와 실시간 온도 감시이다. 검체 운송 조건의 중요성에 초점을 맞춘 본 연구는 검체 운송 과정에서 온도 변화에 미치는 요소들을 파악하여 적절한 온도 유지를 위한 관리 지표를 마련하는 데 활용될 수 있을 것이다.

이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

감사의 글

본 연구는 2014년도 진단검사의학재단 질향상 연구사업 학술연구비에 의한 연구입니다.

본 연구에 있어 검체 운송 상자의 평가에 적극적으로 도움을 주신 GC녹십자랩셀 바이오물류팀 직원분들께 감사드립니다.

REFERENCES

1. Lim HS, Lee YK, Min WK. Effects of long distance transportation of specimens on test results. Lab Med Online 2011;1:72-80.
2. Desirable biological variation database specification. www.westgard.

- com/biodatabase1.htm (updated on 2014).
3. Kim SK, Jeong TD, Lee W, Chun S, Min WK. Performance evaluation of the Elecsys neuron-specific enolase. *Lab Med Online* 2015;5:63-8.
4. Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA) analytical quality requirements. <https://www.westgard.com/rcpa-biochemistry.htm> (Updated on Aug 2010).
5. Goyal T and Schmotzer CL. Validation of hemolysis index threshold optimizes detection of clinically significant hemolysis. *Am J Clin Pathol* 2015;143:579-83.
6. Westgard JO. Basic method validation: Training in analytical quality management for healthcare laboratories. 3rd ed. Madison, WI: Westgard QC, 2008:8-9.
7. Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:750-9.
8. Kim HK, Kim BJ, Jeong KY, Cheon SS. Experimental study for the impact characteristics of expanded EPP/EPS foams. *J Korean Soc Comp Mat* 2013;26:343-8.
9. Korean Agency for Technology and Standards, KS M3808. Cellular polystyrene (PS) for thermal insulation (2011). <https://www.standard.go.kr/KSCI/standardIntro/getStandardSearchView.do?menuId=919&toPMenuId=502&upperMenuId=503&ksNo=KSM3808&tmprKsNo=KS M3808&reformNo=24>
10. Sutterlin WR. Phase change materials, a brief comparison of ice packs, salts, paraffins, and vegetable-derived phase change materials. <http://www.pharmoutsourcing.com/Featured-Articles/37854-Phase-Change-Materials-A-Brief-Comparison-of-Ice-Packs-Salts-Paraffins-and-Vegetable-derived-Phase-Change-Materials> (Updated on Jul 2011).
11. Sharma A, Tyagi VV, Chen CR, Buddhi D. Review on thermal energy storage with phase change materials and applications. *Renew Sustain Energy Rev* 2009;13:318-45.
12. Wood BL, Andrews J, Miller S, Sabath DE. Refrigerated storage improves the stability of the complete blood cell count and automated differential. *Am J Clin Pathol* 1999;112:687-95.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens for common laboratory tests; Approved guideline—Fourth edition. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
14. Mayo Clinic Laboratories. International shipping guide: Shipping specimens from international locations. <https://www.mayomedicallaboratories.com/specimen/transport/index.php> (Last accessed by 2016).
15. World Health Organization. Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2017-2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254788/1/WHO-WHE-CPI-2017.8-eng.pdf?ua=1> (Updated on 2017).